

TRAITEMENT
DE LA
SYPHILIS HÉRÉDITAIRE
CHEZ LE NOURRISSON

par les Injections Intraveineuses de Novarsenobenzol



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edmond FOUREST

né à Toulon, le 1^{er} Juin 1894



LYON
IMPRIMERIE DU CENTRE — COMMARMOND & SALLAZ
9, RUE QUATRE-CHAPEAUX

—
Mai 1920

Traitement de la Syphilis Héréditaire
chez le Nourrisson
par les Injections Intraveineuses
de Novarsenobenzol

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ . . . *Doyen* — LÉPINE . . . *Assesseur*

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BÉRARD
Clinique obstétricale et Accouchements.	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes.	POLLOSSON (A.)
Physique biologie, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART
Anatomie	LATARJET
Anatomie générale et Histologie.	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales.	MOURIQUAND
Anatomie Pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	X...
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	COURMONT
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladie des oreilles du nez et du larynx.	MM. LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires.	ROCHET
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL	agrége
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Embryologie	X...	—
Anatomie topographique	PATEL	—
Botanique	BRETIN	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD	—
Clinique infantile	X...	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	DUROUX
BARRAL	BRETIN	GARIN	BONNAMOUR, chargé
COMMANDEUR	LERICHE	SAVY	des fonctions.
NEVEU-LEMAIRE	THÉVENOT (LÉON)	FROMENT	SARVONAT id.
LAROYENNE	TAVERNIER	THÉVENOT. (LUCIEN)	GRAVIER id.
VORON	CADE	PIÉRY	ROUBIER id.
NOGIER	GUILLEMARD	COTTE	FAVRE id.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, *Président* ; VORON, *Assesseur* ;
MM. THÉVENOT Léon, FROMENT, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1919-1920 - N° 231

TRAITEMENT
DE LA
SYPHILIS HÉRÉDITAIRE
CHEZ LE NOURRISSON

par les Injections Intraveineuses de Novarsenobenzol



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edmond FOUREST

né à Toulon, le 1^{er} Juin 1894



LYON

IMPRIMERIE DU CENTRE — COMMARMOND & SALLAZ

9, RUE QUATRE-CHAPEAUX

—
Mai 1920

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE
HENRI FOUREST
Décoré de la Croix de Guerre
MORT AU CHAMP D'HONNEUR

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE
RENÉ FOUREST
Décoré de la Croix de Guerre
MORT AU CHAMP D'HONNEUR

A MA MÈRE
Faible témoignage de mon immense affection.

A MON FRÈRE

A MON ONCLE FÉLIX LECERF
Ingénieur des Arts et Manufactures

A MA TANTE MADAME VEUVE BARTHELEMY

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Vénériennes
Médecin de l'Antiquaille
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

A MON CHEF DE SERVICE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

Professeur d'Hygiène
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A qui nous adressons l'hommage de nos sentiments respectueusement dévoués.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VORON

Accoucheur des Hôpitaux

Qui nous a offert le sujet de cette thèse. Nous le remercions bien vivement des bienveillants conseils qu'il nous prodigua durant le semestre d'externat passé dans son service. Nous l'assurons de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BÉRIEL

Médecin des Hôpitaux

En reconnaissance des précieux conseils que nous reçûmes de son enseignement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. LAURENT

Ancien chef de Clinique de l'Antiquaille
Médecin dermatologiste des Hôpitaux de St-Etienne

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUJOL

Accoucheur des Hôpitaux de St-Etienne

Qui ont bien voulu nous conseiller
dans ce travail, et nous donner les
matériaux nécessaires à sa rédaction.

Nous les prions d'accepter cet hom-
mage de notre reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES JUGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE I

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Le traitement de l'hérédo-syphilis a naturellement suivi les grands progrès qui ont été obtenus dans la syphilis acquise depuis la découverte d'Ehrlich-Hata.

Les accoucheurs et les pédiâtres redoutaient l'action des arsenicaux sur l'organisme des nourrissons. Ils s'adressèrent d'abord à la nourrice offrant plus de résistance ; le nourrisson bénéficiait ainsi des avantages de ce traitement nouveau par l'intermédiaire du lait de celle-ci.

Tøge et Duhot, en 1910, citent plusieurs observations de traitement indirect chez le nourrisson.

Bar, en 1911, met cette thérapeutique à l'épreuve, mais cette méthode reste d'une efficacité discutable, et les opinions sur le passage de l'arsenic dans le lait de la nourrice demeurent très contradictoires.

A mesure que les statistiques venaient démontrer que les dangers avaient été exagérés, le traitement direct fut tenté dans certains cas d'hérédosyphilis désespérés qui avaient reçu, sans amélioration, le traitement classique au mercure et à l'iodure de potassium.

MM. Fabre et Bourret, en novembre 1912, publient 18 observations de nouveau-nés présentant des lésions en évolution et traitées par le salvarsan et le néo, en injections intramusculaires ; trois seulement sont morts, les autres ont été améliorés et revus vivants plus ou moins longtemps après. Ces auteurs concluaient à l'efficacité indiscutable du salvarsan dans les lésions en évolution, tout en signalant l'importance de poursuivre le traitement mercuriel et ioduré, une fois les accidents aigus guéris.

A la même époque, A. Sainz de Aja rapporte 18 cas d'hérédo-syphilis qu'il a soumis à la même thérapeutique. Il a pratiqué 58 injections, dont 3 seulement ont produit des nodules douloureux. La tolérance a été parfaite. Il n'y a eu que deux morts, et encore pour des causes indépendantes de la syphilis (athrepsie, bronchopneumonie intercurrente).

Le 30 août 1913, dans le « British Journal », Simpson et L. Thatcher donnent une statistique de 40 nourrissons chez qui ils pratiquèrent des injections de salvarsan par voie intraveineuse dans la jugulaire externe ou les veines du bras : 7 moururent, et les 33 autres furent suivis et guérèrent de leurs lésions.

L'utilisation de la voie intraveineuse chez le nourrisson est devenue, ces dernières années, d'une pratique beaucoup plus courante. C'est en 1913, lorsque M. Ravaut eut préconisé les injections intraveineuses des arsénobenzols en solutions concentrées, que la méthode des injections dans les veines jugulaires et épicroanien-nes fut perfectionnée par M. G. Blechmann.

M. Ch. Laurent, en 1918, au dispensaire antisypili-

tique de Fez, fait plus de 3.000 injections intraveineuses de Navarsénobenzol sur 500 enfants syphilitiques. Toutes ces injections ont été pratiquées sans aucun incident opératoire.

Les résultats obtenus, en même temps que l'innocuité des injections, les ont fait préférer, chez les nourrissons, à tous les autres modes de traitements. L'administration des arsenicaux, par voie intramusculaire, est un mode d'absorption très infidèle. Les piqûres sont très douloureuses, et amènent une réaction inflammatoire intense, et souvent un certain degré de nécrose des tissus touchés. La voie rectale pourrait être essayée, mais on sait combien la plupart du temps il est difficile de faire conserver à un nourrisson un lavement ou même un suppositoire.

On sait d'ailleurs que « frapper vite et fort » est, suivant le mot d'Ehrlich, le but désirable de la cure arsenicale ; n'est-ce pas la voie intraveineuse qui répond le mieux à ce but, par l'introduction dans le courant circulatoire des sels découverts par Ehrlich.

La voie intraveineuse nous paraît devoir être adoptée chez l'enfant comme chez l'adulte. Nous ne voulons pas, par une étude comparative, juger la valeur du traitement classique au mercure et à l'iodure de potassium qui conserve tous ses avantages thérapeutiques. Nous exposerons seulement la technique de cette méthode qui, par les résultats déjà obtenus, mérite d'être largement employée chez le nourrisson.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Pourquoi la voie intraveineuse n'est-elle pas utilisée d'une façon courante chez l'enfant pour l'administration des arsénobenzols ?

Les craintes d'intoxication arsenicale ont été une cause d'abstention. Actuellement, elles ne sont plus justifiées par les statistiques. Secondement, les difficultés opératoires ont arrêté aussi d'autres praticiens plus téméraires. Nous verrons que cette difficulté est très vite vaincue avec un peu de pratique et que la technique est très simple.

Du reste, la méthode que nous préconisons est employée communément dans les services hospitaliers de Paris. M. Brindeau, à la Pitié ; MM. Hutinel et Marfan, aux Enfants-Malades ; M. Jules Renaut, à l'hôpital Saint-Louis, traitent les nourrissons hérédosyphilitiques par les injections intraveineuses de Néo. M. Péhu, depuis un mois, utilise cette méthode sans noter d'accident opératoire.

1° **Préparatifs.** — L'enfant est, en principe, à jeun :

nous recommandons aux mères de ne pas l'alimenter deux heures ou deux heures et demie avant l'injection, ou de remplacer la têtée, si besoin est, par un biberon d'eau. Cette prescription étant du reste, nous le croyons, très peu suivie. Le bébé est pesé avant chaque injection, la quantité de Néo injecté étant calculée d'après ce poids.

2° Manuel opératoire. — L'instrument le plus simple pour pratiquer chez l'enfant une injection intraveineuse de Novarsénobenzol est la seringue de Pravaz de 2 cm³. Elle permet de répondre à toutes les indications en employant le médicament en dilution concentrée.

La seringue et l'aiguille sont stérilisées ou bouillies après chaque injection. L'aiguille doit être fine, en platine, d'une longueur de trois centimètres, et sa pointe très finement aiguisée, et à biseau court.

3° Choix de la veine. — La veine la plus accessible est la veine du pli du coude. Chez plus de la moitié des enfants au-dessus de cinq ans, son apparition est exceptionnelle. On doit, pour ceux-là, chercher ailleurs la veine qui permettra l'injection du médicament.

Suivant la technique de M. G. Blechmann et de M. Ch. Laurent, nous utiliserons la jugulaire externe.

L'enfant, emmaillotté dans un drap, est placé sur une table, et maintenu par un aide, couché sur le côté. La tête est infléchie au-dessous du plan de la table. Les veines dans cette position, et sous l'action habituelle des cris du bébé, se gonflent et sont facilement visibles. L'injection est alors très aisée : il suffit, par une légère

aspiration dans la seringue, d'être sûr qu'on est dans la veine. Le sang qui sourd dans la seringue établit cette certitude. On peut se servir d'un lien élastique à peine serré placé à la base du cou, pour faciliter l'apparition de la jugulaire. Ce procédé nous a, du reste, donné de très bons résultats chez les adultes chez qui les veines du coude ne pouvaient être utilisées.

Nous avons utilisé un troisième groupe de veines constitué par les veines épicroaniennes. Elles ont un double avantage sur la veine jugulaire externe, celui d'être plus fixes en tissu dense, peu mobiles dans le sens latéral, et aussi de reposer sur un plan résistant qui est la boîte crânienne. Elles sont, en général, très apparentes chez tous les hérédosyphilitiques, et les cris et les pleurs leur donnent une turgescence qui facilite leur utilisation.

Nous choisissons celle des veines du cuir chevelu qui est la plus perceptible à la vue et au toucher : veines de la région temporale, rétroauriculaire, ou plus rarement frontale.

L'enfant étant mis dans la position déjà indiquée, nous enfonçons l'aiguille montée sur la seringue presque parallèlement à la veine ; l'injection, en raison du faible volume de la veine, doit être poussée très lentement.

Le seul incident que l'on peut observer a été d'injecter un peu de solution de Novarsénobenzol sous la peau du cuir chevelu ou du cou par suite d'un mouvement inattendu de l'enfant ; la légère inflammation qui peut en résulter cède, en général, à l'application de quelques compresses humides.

Il ne faut pas non plus s'inquiéter outre mesure de l'injection d'une petite bulle d'air qui est sans importance dans les jugulaires comme dans les autres veines.

4° Novarsénobenzol. — Le Novarsénobenzol employé nous est fourni par le laboratoire Billon, en ampoules de 5, 10, 15, 20, 30 centigrammes. Nous le dissolvons dans de l'eau fraîchement distillée à l'aide d'une seringue de deux centimètres cubes.

5° Comment faut-il donner le Novarsénobenzol aux enfants ? — Le meilleur moyen de ne pas avoir d'accident avec la médication arsenicale intraveineuse est de se guider sur le poids de l'enfant.

D'après la longue pratique de M. Ch. Laurent, la règle est de donner au début pour la première injection, deux milligrammes par kilogramme et nous ne dépassons pas une dose supérieure à deux centigrammes par kilogramme.

Nous faisons, en général, une série de huit injections séparées entre elles par un intervalle de huit jours.

Donnons, en exemple, une série de huit injections pratiquées à un enfant de cinq kilogrammes :

1 ^{er} jour	1 ^{re} injection	0,01	cgr. de No.
7 ^e —	2 ^e —	0,015	—
14 ^e —	3 ^e —	0,020	—
21 ^e —	4 ^e —	0,04	—
28 ^e —	5 ^e —	0,05	—
35 ^e —	6 ^e —	0,07	—
42 ^e —	7 ^e —	0,08	—
49 ^e —	8 ^e —	0,10	—

M. Jules Renaut, se basant sur la forte imprégnation de l'organisme par les tréponèmes chez les nourrissons hérédo-syphilitiques où la vie n'est qu'une question de jour, est d'avis de ne pas commencer par de faibles quantités pour augmenter progressivement, mais, contrairement à ce que nous faisons, donner d'emblée la forte dose d'un centigramme et un tiers par kilo du poids d'enfant.

6° **Conduite du traitement.** — Nous ne voulons pas ici étudier toute la question du traitement de la syphilis des enfants ; nous dirons qu'il faut la considérer comme une syphilis acquise demandant un traitement suivi et très tenace. Il n'existe, en effet, aucune barrière entre la syphilis héréditaire et la syphilis acquise ; on constate les mêmes symptômes. Il est maintenant démontré qu'elle est également due à l'introduction dans l'organisme de tréponèmes.

Il est bien entendu qu'une seule série d'injections intraveineuses ne saurait constituer tout le traitement de la syphilis infantile.

La cure de blanchiment est très prompte, après une série de piqures, et même, dès les premières piqures, les manifestations extérieures de la syphilis disparaissent. L'enfant blanchi est rendu à sa famille, et trop souvent, malheureusement, le traitement du jeune hérédo-syphilitique, qui doit être poursuivi longtemps avec les intermittences nécessaires, n'est pas suivi avec la régularité désirable.

Pour triompher de l'infection hérédo-syphilitique, des lésions viscérales et de la débilité générale qu'elle

entraîne, il est indispensable que le traitement spécifique soit systématiquement poursuivi et appuyé, comme le conseille Balzer, par des traitements adjuvants, pendant un temps qui peut varier d'un an, minimum, à trois ou même quatre ans.

Welander, de Stockholm, qui a eu l'initiative le premier de fonder des asilés pour le traitement collectif des hérédo-syphilitiques, fait remarquer, en effet, que les recherches de l'infection syphilitique qui peuvent être observées même après dix ans, sont fréquentes de deux à quatre ans et quelquefois malgré des séoréactions négatives.

Donc, après une première série d'injections, reprendre et continuer de nouvelles séries en se servant, comme guide, de l'examen clinique approfondi.

7° Accidents. — Nous voulons simplement indiquer la façon étonnante dont tous les enfants supportent la médication intraveineuse par le Novarsénobenzol.

Chez les adultes, on observe assez souvent des crises nitritoïdes légères ou graves : fièvre, céphalées, sensation de congestion, rougeur, diarrhée. Aucun trouble, ni léger, ni grave, ne s'est manifesté chez les nourrissons traités, quel que soit leur âge et quel que soit leur état ; sur 3.000 injections intraveineuses, M. Ch. Laurent note un seul cas d'intolérance avec une légère congestion de la face et des vomissements chez un jeune israélite de deux ans.

MM. Blechmann, Sympson et Thatcher concluent aussi à l'innocuité certaine de cette méthode chez les enfants. L'élimination de l'arsenic se fait chez eux

avec une grande facilité et leur rein les met à l'abri de tout accident causé par les arsénobenzols. Le parfait état des émonctoirs leur permet de supporter sans ennui des doses considérables comparativement aux doses que peut tolérer l'adulte.

Nous pouvons nous résumer ainsi : les injections intraveineuses sont toujours possibles même chez les plus petits, et elles sont sans aucun danger.

CHAPITRE III

RÉSULTATS

Les observations que nous avons recueillies portent sur treize nourrissons au-dessous de deux ans ; sur ces treize bébés, huit ont été traités dans les premiers jours de leur naissance.

Ces enfants ont été suivis très régulièrement jusqu'à ce jour, un seul n'a pu être revu à cause de la négligence de sa mère qui n'a plus ramené son bébé à la consultation une fois qu'il était guéri de ses lésions apparentes.

1° Accidents cutanés et muqueux. — Le fait principal qui se dégage de nos observations, c'est la rapidité extraordinaire avec laquelle les accidents spécifiques guérissent.

Non seulement les plaques muqueuses généralisées et ulcérées se cicatrisent en quelques jours, mais les lésions pemphigoides sèchent avec une rapidité surprenante. Les rougeurs et les bulles pâlissent et s'affaiblissent en 48 heures. Les écoulements purulents du nez

s'arrêtent et l'enfant reprend rapidement l'aspect d'un bébé normal.

Les observations I, II, III, VII, X montrent une éruption pâlisant dès la première injection, et une disparition complète de tous les accidents après la troisième injection.

L'enfant T (Cf. Obs. VII) guérit de ses lésions pemphigoides en 48 heures.

Nous n'avons pas obtenu, cependant, des résultats aussi heureux pour un bébé (Cf. Obs. XIII) chez qui nous avons utilisé, à la fois, les voies intraveineuse et intramusculaire. Nous croyons devoir incriminer cet insuccès à la voie intramusculaire qui est un mode d'absorption très infidèle.

2^e Croissance. — Le développement des enfants et leur croissance, autant qu'ils ont pu être suivis, ont été très satisfaisants.

Chez les sept bébés qui ont été régulièrement pesés, nous constatons, dès la première injection, un arrêt brusque de leur amaigrissement et une augmentation immédiate de leur poids.

Le bébé G. R., dans l'observation XII, qui, en dépit des frictions mercurielles, perdait journellement du poids, prit 40 grammes dans les huit jours qui suivirent la première injection et augmenta progressivement de 250 grammes dans le mois, malgré son état cachectique qui restait extrême. L'enfant B (Cf. Obs. XI) qui perdait 400 grammes dans les six premiers jours de sa naissance, prit, dès la première injection de 0,005 milli-

grammes de Néo, 225 grammes dans la semaine suivante.

Un bébé, cependant, doit être excepté qui ne présenta aucune modification sensible malgré un traitement de quatre injections.

En réunissant les moyennes d'accroissement pendant une période donnée et partant du début du traitement, nous avons le résultat suivant (sept bébés sur treize ayant été régulièrement pesés) :

DÉBUT DU TRAITEMENT			DURÉE	MOYENNE D'ACCROISSEMENT	
Obs. N°				par semaine	par mois
II	8 jours	21 jours			
N° VII	14 —	3 mois		107 gr.	553 gr.
N° VIII	10 mois	3 mois			566 gr.
N° VI	9 jours	1 m. 1/2			562 gr.
N° XI	6 —	13 jours		225 gr.	
N° XII	—	1 mois			250 gr.
N° XIII	1 —	1 mois			483 gr.

Les autres bébés des observations I, III, IV, V, qui ont guéri parfaitement de leurs lésions ont eu une courbe d'accroissement très normale, mais nous n'avons pas pu nous procurer la courbe exacte des différentes pesées.

Incidents et accidents. — Les seuls incidents à signaler sont : l'entrée d'une bulle d'air dans les veines qui n'est, du reste, sans aucune importance ; l'inflammation du tissu sous-cutané résultant de quelques gouttes de solution, qui est facile à éviter d'abord, et cède en quelques jours à des pansements humides.

Les crises nitritoïdes sont excessivement rares, aucun cas d'ictère, ni de mort n'est signalé.

Décès. — Deux bébés sur les 13 cités sont morts : l'un (Obs. XI) sorti de l'hôpital, guéri de ses lésions et en bonne voie de croissance, n'a plus été ramené par sa mère, cependant avertie ; l'autre (Obs. XII) est mort brusquement d'une septicémie intercurrente.

Les observations qui suivent nous donnent le détail des différents symptômes et leur évolution, avec les séries exactes d'injections et leurs quantités progressives.

CHAPITRE IV.

OBSERVATIONS

Les cinq premières observations nous ont été données par le Docteur Laurent, dermatologiste des hôpitaux de St-Etienne. Le Docteur Dujol, accoucheur des hôpitaux de St-Etienne a bien voulu nous communiquer les observations de VI à XI. L'observation XII vient de la maternité de Chazeaux. M. le Professeur Voron a bien voulu nous confier le soin de traiter un nourrisson de son service, chez lequel nous avons pratiqué une série mixte d'injections intramusculaires et intraveineuses (Observ. XIII).

OBSERVATION I.

La mère présente actuellement des plaques muqueuses des amygdales, du voile du palais et du larynx.

L'enfant, J.-M., est âgé de 15 mois; il est porteur de plaques muqueuses des lèvres; il présente en outre des lésions papuleuses localisées aux jambes et aux avant-bras. Quelques-unes de ces papules sont surmontées d'une bulle et ont un aspect pemphigöide. Pas de lésions dystrophiques. Foie et rate non perçus.

TRAITEMENT. — Novarsenobenzol Billon en injections intraveineuses, Octobre 1919

0.01	0.02	0.04	0.07	0.10	0.10
14/10	21/10	28/10	4/11	11/11	18/11

Après cette cure l'enfant va très bien ; il se développe parfaitement.

Dès la 3^{me} injection, il ne reste plus de trace des accidents.

Reprise du traitement en février 1920

0.04	0.05	0.07	0.10	0.10
6/2	13/2	20/2	27/2	5/3

L'enfant va très bien. Il n'y a pas le moindre incident au cours des injections intrajugulaires.

OBSERVATION II.

La mère de l'enfant est âgée de 33 ans, elle a eu 5 fausses-couches consécutives sans pouvoir avoir un enfant vivant.

L'enfant qui vient de naître est âgé de 8 jours ; il est dans un très piteux état ; il ne crie pas, ne peut mouvoir ses membres. Il présente des lésions de pemphigus des plantes des pieds et des lésions analogues aux deux avant-bras.

Malgré son poids de 3.500, il est si malade que le personnel reste persuadé de l'inutilité du traitement.

TRAITEMENT. — Octobre 1919

0.01	0.02	0.04	0.05
24/10	31/10	7/11	14/11

Le 28 octobre, l'enfant pèse 3 230 ; le 4 novembre, 3 530 ; le 14 novembre, 3.550.

Il quitte l'hôpital avec des accidents cicatrisés et avec l'apparence d'un enfant normal.

OBSERVATION III.

La mère est âgée de 33 ans, ignore sa syphilis. Elle présente pourtant une paralysie faciale gauche et elle a eu une fausse-couche et un enfant mort sitôt après sa naissance.

L'enfant, Marcelle, est âgée de 3 mois ; elle présente une roséole confluyente aux membres inférieurs avec éléments papuleux au front. Le nez est aplati et l'enfant est porteur d'un coryza chronique.

* TRAITEMENT. — 20 Juin 1919, l'enfant pèse 5 kilogs

0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.07	0.10
20/6	28/5	8/7	12/7	19/7	26/7	2/8

Le 11 Octobre, l'enfant va très bien. Reprise du traitement

0.02	0.03	0.05	0.07	0.10
11/10	18/10	25/10	3/11	8/11

Le 14 Février, l'enfant va très bien et se développe parfaitement

0.05	0.05	0.05	0.07
14/2	21/2	6/3	12/3

En Avril 1920, état parfait.

OBSERVATION IV.

L'hérédité des parents est connue.

L'enfant, âgée d'un an, entre à l'hôpital de Bellevue avec des plaques muqueuses ulcérées des lèvres, confluentes et donnant un œdème marqué des deux lèvres. L'état général est mauvais, grande pâleur, inappétence complète. L'enfant pèse 10 kilogs.

TRAITEMENT. — Le 22 Août 1919

0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.15
22/8	29/8	5/9	19/9	27/9	4/10	11/10

Le 2 Février 1920 l'enfant va bien, a le teint frais et ne présente aucun accident.

Reprise du traitement

0.04	0.05	0.10
9/2	16/2	23/2

On suspend la série commencée, l'enfant ayant la coqueluche.

OBSERVATION V

Un enfant de 5 mois nous est amené avec sa nourrice.

Depuis 8 jours, celle-ci est porteur d'un chancre du mamelon très riche en tréponèmes. L'enfant a sucé ce chancre tous les jours ; il appartient à une famille de 5 enfants où la syphilis n'existe certainement pas. En présence de ce fait, un traitement préventif est essayé.

TRAITEMENT. — 20 Mai 1919,

0.01	0.015	0.02	0.04	0.05
20/5	25/5	31/5	6/6	13/6

L'enfant est observé très sérieusement par la plus attentive des mères. Aucun incident n'est jamais survenu. L'enfant fut revu 1 an plus tard, il allait toujours parfaitement bien (1).

OBSERVATION VI.

Enfant V., nourri au sein 2 000/380.

Mère primipare de 21 ans, syphilis contractée fin 1919.

En pleine période secondaire en janvier 1920. Plaques muqueuses vulvaires.

La mère a eu, du 24 janvier au 10 mars, une série complète de 914 intraveineux. Plus d'accidents.

(1) Cette observation figure dans un article publié par M. Lacapère sur le traitement préventif de la syphilis (*Bulletin Médical* Septembre 1919)

Naissance de l'enfant le 12 février, donc pendant le traitement (après 4 piqûres).

En présence de la chute du poids, injections intraveineuses de 0,005 mmgr. le 9^e jour. Mise aux frictions, la courbe se relève insensiblement du 10^e au 33^e jour. Les frictions ont été cessées par erreur de l'infirmière le 27^e jour. La courbe retombe en plateau, puis baisse de 100 gr. environ.

2^e injection de 0,02 cgr. le 48^e jour, relèvement rapide de la courbe.

L'enfant part en bonne santé le 60^e jour.

OBSERVATION VII.

Enfant T. Poids 3.050. Placenta 500.

La mère présente une syphilis récente secondaire, traitée par une série d'injections d'arsenobenzol. Pas d'accidents au moment de la naissance.

A la naissance, l'enfant ne présente aucun signe d'hérédosyphilis. Il a perdu beaucoup jusqu'au 4^e jour; de plus, il présente une érosion du talon et de la rougeur violette des fesses, sans diarrhée ni vomissements.

Le 14^e jour, injection de 0,02 cgr. de 914. En 4 jours l'érythème fessier a disparu et l'ulcération se cicatrise. La courbe s'élève graduellement. Il pèse 2.750 gr.

Le 54^e jour, l'enfant revu pèse 3.850 gr., ayant pris plus de 1 kilo depuis l'injection, soit une moyenne journalière de 25.

L'enfant a été suivi à la consultation.

Le 81^e jour, il a présenté des lésions pemphigoïdes dans la région des omoplates.

2^e injection de 0,04 cgr. de novarsenobenzol qui amène *une disparition en 48 heures*.

Revu le 100^e jour, l'enfant a pris de nouveau 210 gr. et va bien.

OBSERVATION VIII.

Enfant C., âgé de 8 mois.

Présente un retard de croissance marqué, air chétif, souffreteux, et une éruption qui, par places, affecte l'allure scabieuse, par d'autres, a un aspect psoriasiforme.

Traitement cutané de la gale sans résultat.

Le 26 décembre 1919, la rate est nettement perçue. On fait une prise de sang à la mère : Wasserman positif.

TRAITEMENT NOVARSÉNOBENZOLÉ en janvier 1920.

0.01	0.02	0.02
14/1	21/1	10/2

L'effet du 914 sur la courbe a été le suivant : poussée immédiate dans la semaine qui suit, puis ralentissement de la courbe. Pourtant la 3^e piqure semble avoir obtenu un effet plus durable.

Par contre, excellent effet sur la dermatose qui a presque complètement disparu, et sur l'état général.

Appétit redevenu régulier. Plus de vomissements. Selles normales. L'enfant a l'aspect plus éveillé.

OBSERVATION IX.

Enfant F. Poids 2.700 gr. Placenta 380.

Mère syphilitique, syphilis remontant à 4 ans.

L'enfant ne présentait pas de lésions, il a été mis aux frictions dès sa naissance.

Dépérissement progressif. 4 injections de 914, le 12^e, le 19^e, le 25^e, le 64^e jour n'ont amené que des modifications peu sensibles dans la courbe.

Apparition de vomissements qui cèdent peu à peu à des traitements diététiques.

OBSERVATION X.

Enfant V. Poids 2.700 gr. Placenta 640.

Mère âgée de 28 ans ; 1 enfant vivant, 1 mort à 20 mois. Un accouchement prématuré de 6 mois 1/2. Pas de signe de syphilis en activité.

L'enfant présente, à partir du 8^e jour, uné éruption d'abord limitée aux membres inférieurs, puis qui gagne les bourses, le ventre et le tronc. Il s'agit d'une érythrodermie généralisée sans lésions de pemphigus ni de papules.

Pas de troubles digestifs. La courbe de croissance est normale.

Le Wassermann de la mère est pratiqué le 24^e jour, très positif.

TRAITEMENT.— 26 juillet 1919.

0.01	0.01	0.015	0.02	0.03
26/7	2/8	9/8	16/8	23/8

L'affection cutanée disparaît rapidement après la première injection. La courbe est très normale et l'enfant en bonne santé.

OBSERVATION XI

Enfant B. Poids 3.220 gr. Placenta 700.

Primipare de 22 ans.

Pas de signe de syphilis, mais l'attention est attirée par le gros placenta et le degré prononcé de la chute initiale de la courbe. De plus, l'enfant présente des lésions cutanées à allure impétigineuse, sans caractère d'ailleurs spécifique. Wassermann maternel positif.

Une injection de 0,005 le 6^e jour est suivie d'une réascension de la courbe, légère amélioration de la dermatose.

2^e injection le 12^e jour de 0,01 cgr. La courbe est en bonne voie, les lésions impétigineuses ont presque disparues.

3^e injection le 19^e jour à la consultation, l'enfant va bien.

Malgré les recommandations faites à la mère pour qu'elle fasse continuer les piqûres à son enfant et à elle-même, elle n'est pas revenue. On a su que l'enfant était mort au 4^e mois, et qu'il aurait repris des lésions cutanées sur lesquelles on n'a d'ailleurs pas de renseignements.

OBSERVATION XII.

G. R., 2 mois. Hérédo-syphilis. Mère syphilitique.

Pas d'accidents cutanés, mais coryza bilatéral intense déterminant la formation de croûtes abondantes, avec sécrétions jaunâtres. Pas d'accidents viscéraux.

L'enfant est très cachectique, état général mauvais. Poids du 1^{er} octobre 1919, 2.400 gr. Il se développe difficilement.

TRAITEMENT.— On lui fait quelques frictions mercurielles. Le bébé continue à perdre du poids, et tombe le 8 octobre à 2.260 gr.

Dès la première injection l'enfant ne perd plus et prend du poids. Il atteint à la 5^e injection 2.500 gr. Le coryza a disparu dès la 2^e injection.

Mais l'enfant ne peut résister à son état cachectique et meurt dans un état fébrile sans signe somatique.

L'autopsie n'a relevé aucune lésion particulière.

DÉTAILS DES INJECTIONS

Dates		Quantités	Poids
8 octobre	1919	0.02	2.260
16	»	0.04	2.300
22	»	0.045	2.300
30	»	0.05	2.370
6 novembre	»	0.05	2.455
16	»	0.05	2.510
Quantité totale		0.255	

Nous nous permettons très respectueusement de faire remarquer à M. Bonnet que la dose initiale de 0,02 cgr. qu'il

employa pour un bébé de 2.260 nous paraît un peu forte, car elle représente presque 0,01 cgr. par kilo et il faut la tolérance particulière de l'enfant pour supporter cette dose.

OBSERVATION XIII.

Observation Mixte

L'hérédité des parents nous est connue. Le père qui a fait 10 ans de colonies, a eu, en 1915, la syphilis traitée à deux reprises par 30 piqûres de biiodure de Hg et 10 injections de cyanure de Hg. On ne note chez la mère aucun accident au moment de l'accouchement.

L'enfant D., né à terme le 22 avril 1920.

Poids 3650. Placenta 700.

A sa naissance, l'enfant présente une éruption bulleuse très confluente, généralisée sur tout le corps, sauf à la paume des mains et à la plante des pieds. Le frottis révèle la présence de tréponèmes.

Coryza bilatéral intense, avec croûtes et écoulement purulent.

Pas d'accidents viscéraux. Etat général très bon.

TRAITEMENT. — Le 1^{er} jour, injection intramusculaire de 0,05 cgr. de Neo, le bébé tète bien, sans perte de poids anormale.

Le 8^e jour, les bulles de la face et du cuir chevelu pâlisent, le coryza disparaît. N'ayant pu réussir l'injection intraveineuse, nous lui faisons une deuxième injection de 0,08 cgr. de Neo. Sa courbe de poids est normale.

Le 15^e jour, on note une augmentation journalière de 52 gr. depuis sa dernière pesée. On règle ses tétées. L'éruption a disparu sur la face et s'est clairsemée sur le reste du corps. Nous lui faisons une injection intraveineuse des veines épicraniennes de 0,025 de Neo.

Le 23^e jour nous constatons des éléments nouveaux avec bulles pemphigoides particulièrement étendues sous les aisselles et l'abdomen. L'enfant a pris 17 gr. tous les jours depuis sa dernière pesée. Nous lui faisons une quatrième injection intramusculaire de 0,05 cgr. L'état général reste bon.

CONCLUSIONS

I. — Le novarsenobenzol a les mêmes avantages chez l'enfant que chez l'adulte. Il peut être suivant les idées de chacun, faire le fond du traitement ou être associé au mercure.

II. — Il est chez l'enfant le cicatrisant rapide de tous les accidents contagieux, plaques muqueuses, pemphigus, syphilides ulcéreuses.

III. — L'expérience montre qu'il a une action eutrophique excellente chez l'enfant. Les courbes de poids en sont le témoignage.

IV. — La voie intraveineuse est le procédé de choix, elle n'expose pas aux accidents locaux des injections intramusculaires, elle a une précision très supérieure aux injections intrarectales.

V. — La voie intraveineuse est toujours possible. Une habitude du procédé la rend très facile.

VI. — Elle est absolument sans danger en tant qu'injection intraveineuse.

VII. — Le novarsenobenzol ainsi employé est plutôt mieux toléré par l'enfant que par l'adulte ; on n'observe

jamais les accidents immédiats d'intolérance que l'on observe assez souvent chez l'adulte.

Sur 3.000 injections intraveineuses faites à des enfants Mr. CH. LAURENT n'a observé qu'une seule crise nitroïde. Elle fut sans gravité.

VIII. — La méthode des injections intraveineuses chez les enfants doit être, comme chez l'adulte, largement employée pour l'administration du novarsenobenzol.

Le Président de la thèse,

VU :

Dr NICOLAS

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 29 Mai 1920.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS, J. — « Treatment of antenatal et postnatal syphilis ». *British M. J. London*, 1918, t. II, p. 541, et *Lancet. Lond.*, 1918, t. II, p. 778 - 773.
- BAGINSKY, A. — « Zur Kenntnis der Therapie der hereditären Syphilis ». *Therap. d. Eegenct.*, Berlin 1915, LVI, p. 12—61.
- BALZER. — « La prophylaxie et le traitement collectif des enfants hérédosyphilitiques. — Les Asiles de Welander ». *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 17 juin 1919, p. 811.
- BAR. — « Résultats donnés par le Néosalvarsan à la clinique Tarnier ». *Société d'Obst. et Gyn. de Paris*, Juillet 1912, No 7.
- BAUER, L. — « Permanent treat of hereditary syphilis of infants ». *Orvosi Netil.*, Budapesth 1914, t. LVIII, p. 882—84.
- BLECHMANN, G. — « Le traitement de la syphilis héréditaire par les sels d'Ehrlich ». *Nourrisson*, Paris 1913, p. 366-73.
- « Cent injections par les veines jugulaires et épicroaniennes chez les nourrissons et des enfants du premier âge, appliquées au traitement de la syphilis héréditaire ». *Bulletin Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1914, t. XVI, p. 50-62 et *Ann. de Méd. et Chirurgie infant.*, Paris 1914, t. XVIII, p. 188.
- « Technique des injections par les veines jugulaires et épicroaniennes chez les nourrissons; ses applications au traitement de la syphilis héréditaire par le néosalvarsan ». *Paris Méd.*, 1913-14, t. XIII, p. 205.
- « Le traitement de la syphilis héréditaire précoce par les injections intraveineuses de « 914 »; aperçu thérapeutique et pronostic ». *Bull. Soc. Franç. de dermat. et syph.*, Paris 1914, t. XXV, p. 162-72.
- VON BOKAY, J. — « Ueber das spätere Schicksal meiner mit Salvarsan behandelten Luesfälle und Kindeshalter ». *Arch. für Kinderhandlung*. Stuttgart 1913, t. LX-LXI, p. 107.

- BREDA, A. — « Il 606 di Ehrlich la sifilide ereditaria ». *Gior. Ital. di mal. ven.* Milano 1911, t. XLVI, p. 556-79.
- BRETON. — « Traitement de la syphilis héréditaire ; mercure ou arsenobenzol ». *Rev. Mod. de Thérap. et de Biologie*, Paris 1914, t. III, p. 167-74.
- BUNCH, J. L. — « Hereditary syphilis and its treatment by arsenobenzol 606 ». *Practitioner*, Lond. 1911, t. LXXXVIII p. 73.
- « Congenital syphilis infant treated by intravenous injections of neosalvarsan ». *Proc. Roy. Soc. Med.*, London 1912-13, t. VI. *Sect. Stud. Dis. Child*, 27.
- « Two cases of hereditary syphilis treated by intravenous injections of salvarsan and neosalvarsan ». *Proc. Roy. Soc. Med.*, London 1912-13, *Sect. Stud. Dis. Child*.
- « Salvarsan and neosalvarsan in the treat of heredo syphilis ». *Brit. J. Child. Dis.*, London 1914, t. XI, 297-304.
- CAHAL, J. M. — « Contribution au traitement de la syphilis héréditaire par l'arsénobenzol ». *Thèse*, de Bucarest, 1913.
- CHAMBRELENT. — « Le salvarsan et le nouveau-né ». *Arch. Mus. d'Observ. et Gyn.* Paris 1913, *Soc. Obsi. de France*, 10, 12 octobre 1912.
- BUYS, L. R. DE. — « Lues and the baby ». *Ann. J. Syph. St-Louis* 1717, t. I, p. 116.
- DOBLIN, A. — « Salvarsan Behandlung bei Säuglingen ». *Berliner Klin. Woch.* 1911, n° 12, Ch. XLVIII
- DÜNZELMANN, E. — « Erfahrungen mit Salvarsan und Neosalv. bei Lues congenita ». *Zeitschr. für Kinderh.*, Berlin 1912-13, V. 512-13.
- « Salvarsan und Neosalvarsan bei Lues cong. ». *Verband der Neuen zwanzigst. vers. der gesellsch. für kinderh.*, Wiesbaden 1913.
- ENGELMANN, F. — « Zur Technik und Dosierung der saly. Inj. bei der Behand. von Neugeborenen ». *Zentralblat. f. Eynalk.*, Leipz. 3 Janv. 1913, XXXVI, p. 65.
- FABRE et BOURRET. — « De l'emploi du 606 dans le traitement de l'hérédo syphilis ». *Lyon Médical*, Vol. CXIX 1912, p. 717-47.
- FINDLAY, L. and ROBERTSON MADGE, E. — « The treatment of congen. syphilis ». *Quart. J. Med.*, Oxford 1915.
- FOURNIER. — « A propos de la prophylaxie et du traitement de l'hérédo syphilis », 1910.
- GALLIOT, A. — « La syphilis de l'enfant et son traitement par le salvarsan ». *Arch. de Méd. des Enfants*, Paris 1913, XVI.

- GUERIN-VALMALE et VAYSSIÈRE. — « Syphilis congénitale et 606 ». *Marseille Méd.* 1911, 521-23.
- HEIL, F. — « Unsere Therapie der Kongenit. Lues ». *Dermat. Wehnschr.* Leipz. 1913, LX, 789-91.
- HOLT, LE, and BROWN, A. — « Results with saliv. in heredit. syphilis ». *Amer. J. of Dis. of Child.*, Chicago 1913, sep. VI.
- HUGHES, F. M. — « Congenit. syphilis treated by neosalv. ». *Brish. M.*, London 1914, II, 16.
- KOVACS, O. — « Salvarsan treatment of Lues in children ». *Gyogyaszat.* Budapesth, 1912, LII.
- LA FETRA, L. E. — « The employment of saliv. in infants and young children ». *Arch. Pediat.*, Chicago 1912.
- LACAPÈRE et CH. LAURENT. — « Traitement de la syphilis par les procédés arsénicaux », Masson 1918, p. 169.
- LAURENT CH. — « Des injections intraveineuses du Néo chez les enfants ». *Journal des Praticiens*, 28 octobre 1918.
- LE BOUTILLIER, T. — « Salvarsan in the therap. of childhood ». *Perm M. J.* Athens 1914-15, XVIII.
- MARCUS K. — « Observations cliniques sur le pronostic de la syphilis congen. *Arch. für Dermat. und Syphilis*, 1913.
- MARSHALL, C. F. — « Remarks on the treatment of congen. syphilis with arsenobenzol 606 ». *Brit. J. Child. Dis.* London 1911, VIII.
- MENSI, E. — *Riforma Med.*, Napoli 1913, XXIV.
- NAPOLI, F. DE. — « La sifilide creditaria e di moderni, mezzi di indagine e di cura ». *Thèse*, Napoli 1914.
- NEFF, F. C. — « Infantile syphilis and neosalv. ». *J. Missouri M. Ass.*, St-Louis 1912-1915.
- NOEGGERATH, C. T. — « Klinische Beobacht. bei Salvarsanbehand. syphilitischer Säuglinge ». *Jahr. für Kinderhandl.* Janvier-Février 1912
- PENNATO. — « Sifilide congenita, trattamento Ehrlich ». *Bazz. d. Osp.*, Milano 1911.
- PLICKE, A. F. — « Le traitement de la syphilis héréd. au cours de la 1^{re} année ». *J. de Médecine et Chir. pratique*, Paris 1915, LXXXVII.
- SAINZ DE AJA, A. — « Le salvarsan dans le traitement de la syphilis congénitale ». *Actas dermo. sifiliograficas*, Avril-Mai 1911 et 1912.
- SIMPSON, J. W. and THATCHER. — « The treatment of congenital syphilis by salvarsan ». *Brit. Med. J.*, London, 30 août 1912, p. 534.

- STRATHRY, J. S. and CAMPBELL, G. A. — « Results of treatment with saly. in late congenit. syphilis ». *Ann. J. of Dis. of Child.*, Chicago 1916, XII.
- SYLVESTER, P. H. — « Treatment of hereditary syphilis ». *Ann. J. Dis. Child*, Chicago 1916, XII.
- TORDAY, F. VON. — « Die arsenobenz. Behandlung der kongenitalen Syphilis ». *Pest. Med. Chir. Presse*, Budapesth 1911, XLVII, 9-19.
- WECHSELMANN, W. — « Ueber tausend subkutane neosalv. Injektionen ». *Med. Wochensch*, Munich 1913, n° 24.
- WELDE. — « Traitement de la syphilis congénitale par le Néo ». *Jahrb. für Kinderhand.*, Janvier 1912; *Therap. Monatsch.*, Berlin 1914, XXVIII.
- WEILL, MOREL, MOURIQUAND. — « Emploi des arséno aromatiques par voie rectale en thérapeutique infantile ». *Annales de syphiligraphie et Dermatologie*, 1915.
-

